

氏 名	吉光 見稚代
学 位 の 種 類	博士 (薬学)
学 位 記 番 号	博甲第 722 号
学位授与の日付	平成 17 年 3 月 22 日
学位授与の要件	課程博士 (学位規則第 4 条第 1 項)
学位授与の題目	アーユルヴェーダ薬線 Kshara Sutra の研究
論文審査委員 (主査)	御影 雅幸 (自然科学研究科・教授)
論文審査委員 (副査)	早川 和一 (自然科学研究科・教授), 太田 富久 (自然科学研究科・教授), 垣内 信子 (自然科学研究科・助教授), 田澤 賢次 (富山医科薬科大学・教授)

## 学 位 論 文 要 旨

### Studies on Kshara Sutra, the medicated thread in Ayurveda

Kshara Sutra is medicated thread used for treatment for fistula-in-ano in Ayurveda, traditional Indian medicine. Its materials are ash of *Achyranthes aspera*, turmeric powder and latex of *Euphorbia* spp. Many cases of fistula-in-ano have already been treated by Kshara Sutra in Japan. Comparing with usual surgical operation, Kshara Sutra therapy has many advantages, namely, shorter hospitalization, lower ratio of the relapse and easier surgery. Kshara Sutra is difficult to obtain and be manufactured in Japan, because it is imported personally by only a few doctors from India and two of three material plants don't grow naturally in Japan. Under the circumstances, majority of Japanese patients are unable to be treated by Kshara Sutra therapy. Thus, I tried to find substitutive plants in Japan and examined the efficiency of the developed thread.

From the study of physical and chemical quality of material plants, I concluded *Achyranthes* spp. grown in Japan and latex of fig added Capsicum Tincture can be substituted for *A. aspera* and *Euphorbia* spp., respectively. The result of the clinical trials of the newly developed thread showed that its efficiency is comparable to the conventional thread made in Sri Lanka.

Kshara Sutra はアーユルヴェーダ (インド伝承医学) で痔瘻の治療に用いられる薬線である。Kshara は植物を燃やした灰から製造されるアルカリ性の粉末で、Sutra は糸のことである。Kshara Sutra には Apamarga Kshara (*Achyranthes aspera* L. の灰から製した粉末), Snuhi (*Euphorbia antiquorum* L. または *E. neriifolia* L.) の乳液, Haridra (*Curcuma longa* L.) の根茎粉末の 3 種類の薬剤が付着しており、結果的に Kshara Sutra は腐食、催炎、殺菌および抗炎症作用を有する薬線である。本研究では Kshara Sutra の国産化を目的にスリランカ製 Kshara Sutra と同等品の開発を行った。

#### 痔瘻と治療方法

痔瘻は肛門縁から内側へ約 1.5~2cm に位置する直腸と肛門の境界近くの肛門腺の感染症であり、周囲の組織に広がって形成された膿瘍が様々な方向に走り皮膚に開口したものであり、

一旦瘻管が形成されると、細菌による感染が続くため、自然治癒することのない疾患とされている。

わが国の治療方法は、外科的に開放創とする瘻管切開開放術と瘻管をくりぬく肛門括約筋温存手術がある。前者は治癒までの期間が長く、術後は肛門に変形をきたしたり、機能不全を引き起こすことがある。後者は治療期間は短く肛門機能障害は少ないが、再発の頻度が高く、施術には瘻管の周囲細胞の切除を最小限にした瘻管剥離と掘り起こしのための熟練と工夫が要求される。このように2通りの外科的治療法には、いずれも一長一短がある。

### Kshara Sutra を用いた痔瘻治療

アーユルヴェーダで行われる Kshara Sutra を用いた痔瘻治療は、瘻管に Kshara Sutra を通して肛門との間の組織を結紮することを基本とする。3 種類の薬剤の作用と糸の物理的な力によって組織の腐食と溶切が行われ、それと同時に組織の再生が始まり、瘻管が開放されたときには患部は新しい肉芽組織に置換されている。すなわち、糸の力と Apamarga Kshara の腐食作用で組織を溶切し、Snuhi 乳液の催炎作用で局所の血液循環を良好にして組織の再生を促し、Haridra 根茎の作用で殺菌しかつ過度の炎症を去りながら糸が瘻孔とともに組織内を移動し、糸が通り過ぎた後には治癒しているというメカニズムである。肛門括約筋温存手術に比べて施術が簡単で、再発が少なく、瘻管切開開放術に比べて完全治癒期間や入院期間が短く、肛門機能障害もほとんどない。患者は症状によっては長期入院の必要がなく、日常生活への支障も少なく、肉体的、精神的、経済的に負担が少なくなる点で優れた方法である。

### Kshara Sutra のわが国への導入と問題点

1985 年にわが国へ Kshara Sutra による痔瘻治療法が紹介されて以来、富山医科薬科大学医学部の田澤賢次教授によって 1986 年 7 月～1998 年 3 月に施術された Kshara Sutra による 656 例の痔瘻治療成績は、外科的治療に比して入院期間、治癒期間がともに約 1/2 に短縮され、初回完全治癒率は 94.1%と優れたものであった。その後も臨床成績が積み重ねられ、2004 年には 1000 例を超えた。一方、Kshara Sutra はインドやスリランカから個人的に取り寄せられていたものであり、その供給は常に不安定で、希望する患者のすべてが Kshara Sutra による治療を受けることはできなかった。このことはわが国における Kshara Sutra を用いた痔瘻治療の最大の難点に挙げられてきた。また、個人的に取り寄せる Kshara Sutra は時として色が異なるなど、一部では品質面での不安定さが懸念されており、品質の安定した国産品の開発が望まれてきた。

### Kshara Sutra の国産化研究の経緯と結果

(1) スリランカ製 Kshara と同等品の国産化を目的として、1993 年 4 月にコロombo 市内にある、Bandaranaike Ayurvedic Memorial Research Institute を訪問し、Upali Pilapitiya 所長の指導のもと、原料植物の採集、調製、そして Kshara Sutra の作製について調査し、実習を受けた。Apamarga Kshara の作製法は、乾燥した *Achyranthes aspera* L. の全草を適宜切断し、土器に入れ蓋をして封をし、かまどに納め、牛糞ともみがらから製した円盤状の燃料を用いて灰化させ、放冷後その灰に体積約 6 倍量の水を加え、大型炭化物を手で除き更に布で濾過し、濾過されたものを静置して上澄みと沈殿物に分離後、上澄みを除去し、さらに水を加えて洗浄する作業を 21 回繰り返す、残った沈殿物を蒸発乾燥して粉末とするものであった。

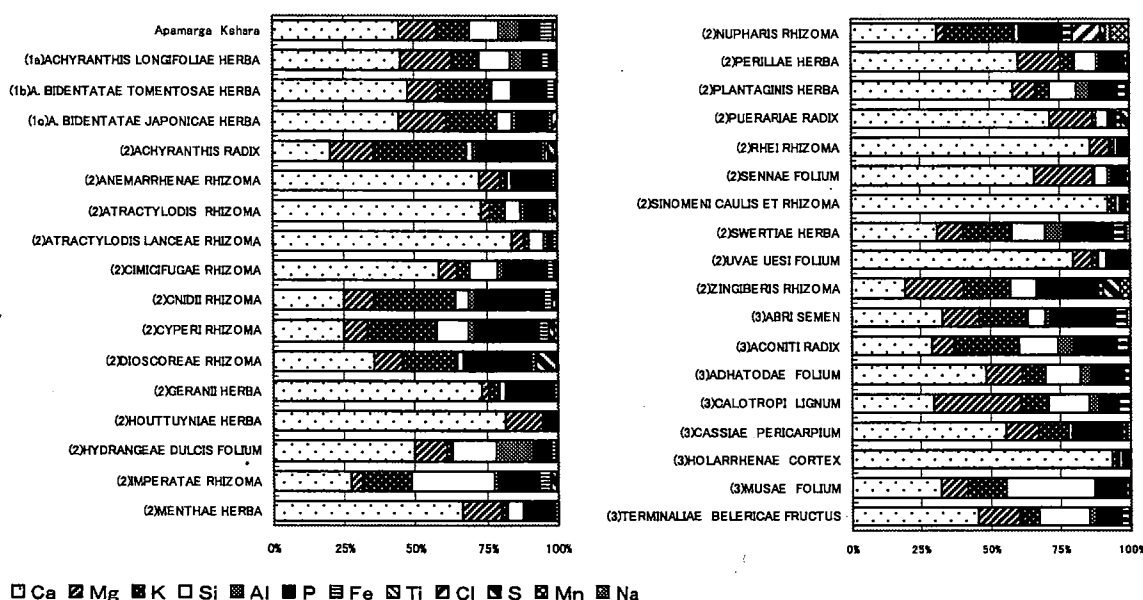
Kshara Sutra の作製は、用時採集された Snuhi (*Euphorbia antiquorum* L.) の乳液を糸に塗布し Kshara を付着させ乾燥し、再び Snuhi 乳液を塗布した後に Haridra 根茎の粉末を付着させて乾燥する。この作業を 21 回繰り返して完成品とされた。

(2)別に入手したスリランカ製 Kshara の色は明度が  $L^*50.28$  で灰白色を呈し、潮解性はなく、蒸留水に約 6.7%溶解し、pHは 9.8 で、Ca を多く含んでいた。以上の性質から原料植物灰化物の沈殿に由来することが明らかになった。これは、従来の多くの文献が記載している「Kshara は植物を燃やして水を加えた後の上澄みを蒸発乾固したものである」という説と異なっていた。

(3)実験室でスリランカ製 Kshara と pH や構成元素組成を同等とする Apamarga Kshara を得るには、*A.aspera* の全草を 70~80%灰化し、灰化後に体積比 6 倍量の蒸留水での 2 回洗浄によって得られることが明らかになった。

(4) Kshara Sutra の国産化に際し検討した結果、Apamarga Kshara や新鮮な Snuhi の乳液の原料植物がわが国には生育しないため、それらの代替品の開発が必要とされた。

Apamarga Kshara の原料植物の代替品開発にあたり、日本薬局方収載生薬およびアーユルヴェーダ生薬を用いて Kshara を製したが、いずれも構成元素組成が大きく異なり、類似するものはなかった。一方、わが国に自生する *Achyranthes* 属植物のヒナタイノコズチ、ヒカゲイノコズチ、ヤナギイノコズチから製した Kshara の元素組成は、Apamarga Kshara と類似しており、代替品となり得ることが明らかになった (Fig.1)。



(1a): ヤナギイノコズチ, (1b): ヒナタイノコズチ, (1c): ヒカゲイノコズチ, (2): 日本薬局方収載品, (3): アーユルヴェーダ生薬

Fig.1 日本薬局方収載品およびアーユルヴェーダ生薬で製した Kshara の構成元素組成

(5) Snuhi 乳液の代替品として、粘着作用を有し、また人体への安全性および固化後の水に対する溶離性が Kshara Sutra に適している点で、イチジクの乳液が適切と判断した。また Snuhi が有する催炎作用を補う目的で、日局トウガラシチンキを加えた。

(6) Kshara Sutra の作製にあたっては、糸に 10%トウガラシチンキを噴霧しイチジク乳液を塗布後 Kshara を付着させて乾燥し、再び 10%トウガラシチンキを噴霧しイチジク乳液を塗布後ウコン粉末を付着させて、乾燥した。この操作が 1 回のものを A-1、2 回繰り返り返したものを B とした。また操作が 1 回でトウガラシチンキ 1/2 量のものを A-2 とし、計 3 種類の Kshara Sutra を作製した。A-1、A-2 はスリランカ製とほぼ同じ太さであり、B はやや太く、また生理食塩水に溶離させたときの pH は A-1、B はスリランカ製とほぼ同等であった。

(7) 富山県不二越病院での臨床使用の結果、インドおよびスリランカ製のものに比して若干切断能力に劣ったが、どの系にも他に問題は見られず、臨床での使用が可能であると判断された。本研究で作製した本邦初の国産 Kshara Sutra を、「Kanazawa Sutra I」と命名した。(Table1)

Table1 隅越の分類Ⅱ型痔瘻\*におけるインド・スリランカ製 Kshara Sutra と  
国産 Kshara Sutra の成績

種 類	インド・スリランカ製	国産 A-1	国産 A-2	国産 B
症 例 数	527	5	4	4
交換回数 (回)	1.6	2.4	3.5	2.5
切断に要した日数(日)	13.9	18.0	27.3	18.0
入 院 日 数 (日)	18.2	17.4	16.8	19.2
治 癒 期 間 (日)	44.1	53.2	48.7	56.5
最初の糸の長さ (mm)	30.2	37.8	36.0	33.5
切断長 (mm)/日	2.4	2.1	1.4	1.9
切断長 (mm)/回	12.2	11.2	9.0	9.6

隅越の分類：立体的に瘻管の位置によって分類する

I 型痔瘻：皮下あるいは粘膜下

Ⅱ型痔瘻：内括約筋と外括約筋の間

Ⅲ型痔瘻：内括約筋と外括約筋の間を直腸方向にむかって伸びる

Ⅳ型痔瘻：外括約筋を越えて肛門挙筋の下方にのびる。

V型痔瘻：外括約筋を越えて肛門肛門挙筋の上方にのびる。

Ⅱ型痔瘻は最も頻度が高く、Ⅳ型痔瘻はそれに次ぐ

## 学位論文審査結果の要旨

各審査委員による提出論文の審査、個別面談、ならびに平成 17 年 1 月 31 日の口頭発表内容ならびに質疑応答の結果を踏まえ、論文審査会を開催し協議した結果、次のとおり判定した。

本論文は、アーユルヴェーダ（インド伝統医学）で痔瘻の治療に使用される薬線 Kshara Sutra の国産化研究である。Kshara Sutra による治療は従来の外科的手術に比して種々の点で優れ、1985 年に我が国に導入されて以来すでに治験は 1000 例を越え、その有用性が学会でも認められている。一方、その間 Kshara Sutra はインドやスリランカからの輸入品に依存し、供給や品質面に常に不安があり、国産化が求められていた。

申請者は Kshara Sutra の国産化研究を意図して 1993 年に自らスリランカへ調査に行き、スリランカ製と同等の Kshara Sutra の製造を目指した。国産化に際して、Kshara（アルカリ剤）の原料植物である *Achyranthes aspera*、並びに *Euphorbia antiquorum* 乳液の代替品を開発する必要があった。*A.aspera* の代替品については多種の国産植物や日局収載薬物などから製した Kshara のアルカリ度や構成元素を検討した結果、我が国に自生する *A.bidentata* var. *tomentosa* ヒナタイノコヅチが適していることを見いだした。乳液の粘着性と催炎性についてはイチジク乳液に日局トウガラシチンキを付加することで代替できるとした。以上の結果に加えて製造技術をも種々改良し、臨床利用可能な Kshara Sutra の国産化に成功した。

以上の成果は我が国の痔瘻患者に福音をもたらすとともに、アーユルヴェーダの優れた薬剤を我が国に紹介するものであり、本論文は博士（薬学）の学位に値するものと判定する。